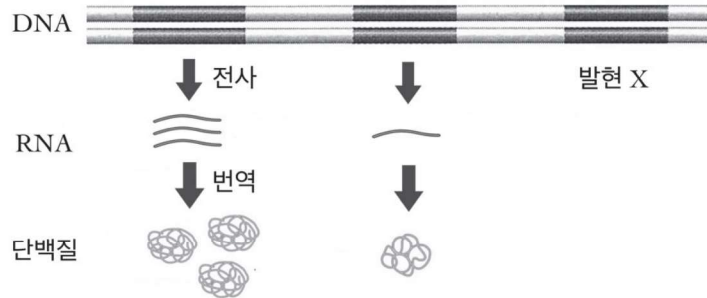


③ 원핵생물의 유전자 발현 조절

1. 유전자 발현 조절의 중요성

대부분의 생물은 보통 수천에서 수만 개의 유전자를 갖지만, 이렇게 많은 유전자가 동시에 모두 발현 되지는 않는다. 이는, **특정한 장소와 시기에만 유전자가 발현되는** 게 불필요한 물질을 합성하는 데 **소모되는 에너지를 절약**할 수 있을뿐더러 정상적인 세포 활동을 통해 **생명을 영위**하는데 중요하기 때문이다.



이 과정에서 원핵생물과 진핵생물은 다소 다른 기작으로 유전자 발현이 조절된다.

2. 원핵생물의 유전자 발현 조절

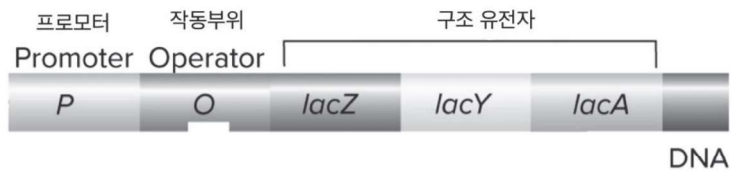
원핵생물은 환경이 변화함에 따라 유전자의 발현을 조절하여 빠르게 반응하고 적응한다.

이러한 원핵생물의 유전자 발현 조절에서는 진핵생물에서는 나타나지 않는 독특한 조절 방식이 나타나는데, 이는 물질대사에 관여하는 **효소의 암호화부위가 하나의 집단을 이뤄서 한꺼번에 조절**된다는 점이다.

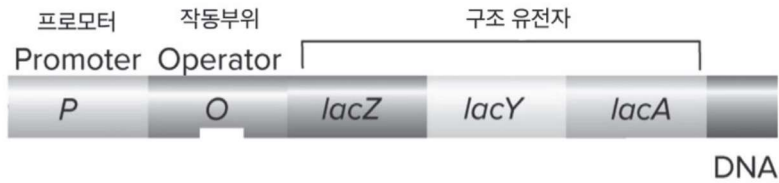
이렇게 DNA에서 하나의 **프로모터와 작동 부위** 아래에 기능적으로 연관되어 있는 유전자들이 모여 있어 하나의 단위로 전사가 조절되는 유전자 집단을 **오페론**이라고 한다.

[Common Sense - 오페론 설]

자코브와 모노는 대장균의 유전자 발현 조절을 설명하는 **젓당 오페론설**이라는 이론을 만들어냈는데 이 분들은 또한 특정 돌연변이체들에서 **젓당을 이용하지 못하는 것**에서 착안, 특정 검사를 통해 세계의 유전자 (*lac Z*, *lac Y*, *lac A*)가 **통으로 전사를 조절**받는 것을 밝혔다.



3. 오페론의 구성 요소



① 프로모터(P)

RNA 중합 효소가 결합해서 전사가 시작되는 DNA 부위

② 작동 부위(O)

억제 단백질이 결합하는 DNA 부위로 프로모터와 구조 유전자 사이에 존재

③ 구조 유전자

단백질 합성에 대한 유전 정보를 저장하고 있는 DNA 부위
젓당 이용에 관련된 세 효소를 암호화한다.

4. 조절 유전자



작동 부위에 결합하여 젓당 오페론의 작동에 관여하는 **억제 단백질을 생성한다.**

조절 유전자는 오페론에 포함되지 않는다.

③ 원핵생물의 유전자 발현 조절

[Common Sense]

포도당의 유무

젓당 오페론에서 전사가 활발하게 일어나기 위해 몇 가지 인자가 RNA 중합효소와 함께 프로모터에 결합해야 하는데, 이러한 인자들은 포도당이 없을 때에만 프로모터에 결합할 수 있기 때문이다.

따라서 후에 젓당 오페론 돌연변이를 판별할 때 포도당의 유무는 고려하지 않아도 무방하다.

5. 대장균의 증식

대장균은 포도당과 젓당의 유무에 따라 사용하는 에너지원이 다르다.

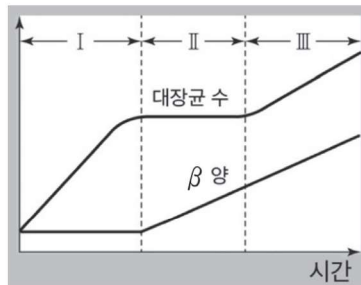
이는 포도당이 있으면 포도당을 주 에너지원으로 사용하면 되기에 젓당 분해 효소에 관련된 효소와 관련이 있는 유전자를 발현시킬 필요가 없으나 포도당이 없고 젓당이 있다면 젓당을 에너지원으로 활용하기 위해 젓당 분해 효소가 암호화된 유전자를 발현시켜야 하기 때문이다.

포도당과 젓당이 모두 포함된 배지에서 대장균을 배양하면 대장균 수는 다음과 같이 변한다.

구간 I 포도당을 에너지원으로 대장균이 증식하여 젓당 오페론이 작동하지 않는다.

구간 II 포도당이 고갈되어 증식이 멈추고, 젓당 오페론의 작동이 시작되어 세 효소의 합성이 증가하기 시작한다.

구간 III 젓당을 에너지원으로 성장한다.



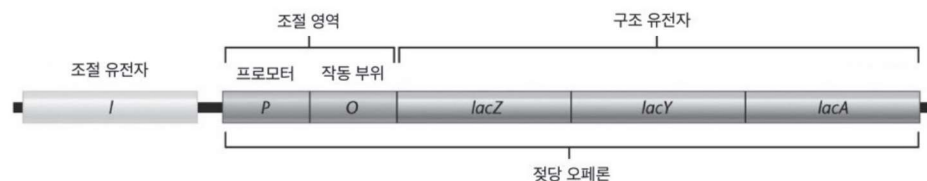
(단, β는 젓당 분해 효소이다.)

⇒ 포도당은 없고 젓당은 있는 배지에서 대장균의 수는 젓당 분해 효소의 양과 비례하는 것을 알 수 있다.

6. 젓당 오페론(lac Operon)

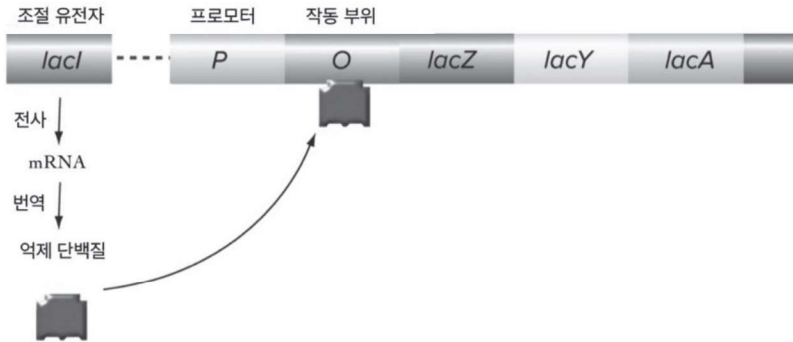
대장균이 젓당을 에너지원으로 이용하기 위해서는 이당류인 젓당을 단당류인 포도당과 갈락토스로 가수 분해할 수 있는 젓당 분해 효소와 젓당을 세포 안으로 투과시키는 젓당 투과 효소, 젓당을 분해할 때 보조 기능을 수행하는 아세틸기 전이 효소의 세 가지 효소가 필요하다.

이러한 효소는 각각 lac Z, lac Y, lac A에 의해 암호화되는데 lac Z, lac Y, lac A를 통틀어 구조 유전자라고 한다. 이렇게 젓당 분해에 관여하는 효소들의 아미노산 서열을 암호화하는 구조 유전자, 구조 유전자의 발현을 조절하는 하나의 프로모터와 작동 부위를 통틀어 젓당 오페론이라고 한다.



젓당이 없을 때

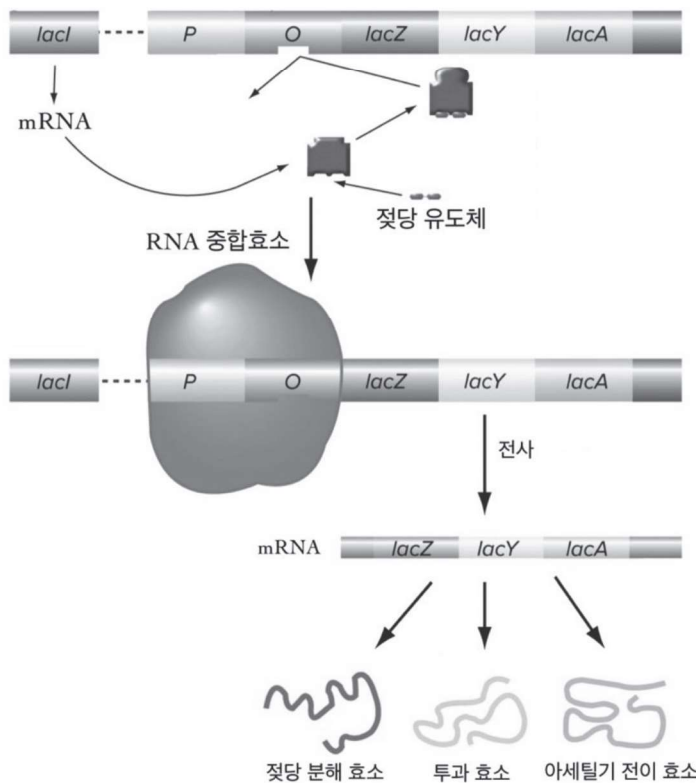
조절 유전자에 의해 발현된 억제 단백질이 작동 부위에 결합하여 RNA 중합효소가 프로모터에 결합하는 것을 막는다. 그로 인해 구조 유전자로부터 mRNA의 전사가 일어나지 않고, 젓당 이용에 필요한 효소들이 합성되지 않는다.



젓당이 있을 때

젓당 유도체가 억제 단백질에 결합하여 억제 단백질의 입체 구조를 변형시킴으로써 억제 단백질이 작동 부위에 결합하지 못하게 한다. 그에 따라 프로모터에 RNA 중합효소가 결합할 수 있고, RNA 중합효소가 이동함에 따라 구조 유전자의 전사가 일어난다.

구조 유전자의 전사가 일어나 lac mRNA가 생성되고 거의 동시에 lac mRNA의 번역 과정이 일어나 젓당 이용에 필요한 세 가지 효소를 모두 합성하게 된다.



WT vs 돌연변이주

주로 젓당 오페론에서 추론형 문항은 돌연변이주의 정체성을 결정하는 문항이 출제된다.

붉은빵곰팡이 실험과 유사하게 자료 해석 Mind가 활용된다.

[Common Sense]

젓당 유도체

억제 단백질과 결합하는 젓당 유도체는 젓당의 이성질체

억제 단백질과 결합하여 억제 단백질의 구조를 변형시키는 물질이다.

③ 원핵생물의 유전자 발현 조절

[Common Sense]

구조 유전자에서 발현되는 효소

젓당 오페론이 암호화하는 세 효소의 정확한 명칭은 EBS에 수록되어 있다. 하지만 평가원 시험만을 대비한다면 젓당 분해를 보조하는 효소들만 이해해도 무방하며, 효소의 암호화부위가 한꺼번에 조절되는 것만 이해해도 충분하다.

lac Z, lac Y, lac A의 유전자 순서와 효소의 합성 순서의 경우 현 교육과정에서는 Common Sense 정도로 받아들여도 괜찮다.

그럼에도 lac I나 lac Z를 제시하는 이유는 교과 내용에 대한 깊은 이해와 Speed이다.

해당 용어를 숙지하면 추후의 문항에서 해당 약어를 사용할 때 훨씬 이해가 용이하고 문항 해제도 간결해진다.

PEET Lac operon 약어

PEET 시험과 유전학 교재의 조건에서는 다음과 같은 약어를 제시한 바 있다.

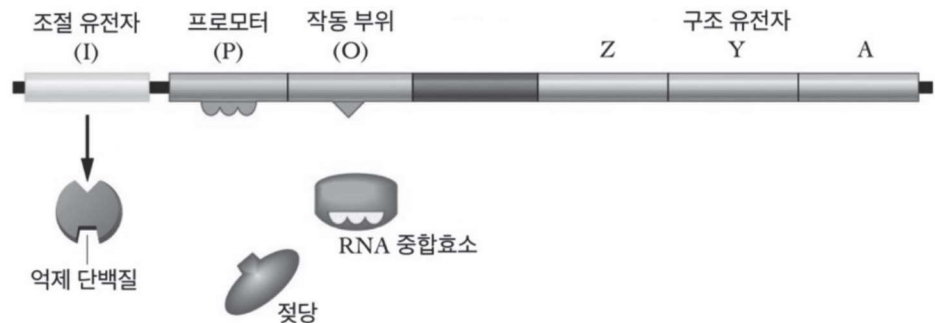
- I : 조절 유전자(lac I)
- P : 프로모터(lac P)
- O : 작동 부위(lac O)
- Z : 젓당 분해 효소 유전자(lac Z)

7. 젓당 오페론 자료 정리

[1906] I과 II는 젓당 오페론을 조절하는 조절 유전자가 결실된 돌연변이와 젓당 오페론의 프로모터가 결실된 돌연변이를 순서 없이 나타낸 것이다. ①~③는 억제 단백질과 젓당(젓당 유도체)의 결합, 억제 단백질과 작동 부위의 결합, 젓당 분해효소의 생성을 순서 없이 나타낸 것이다.

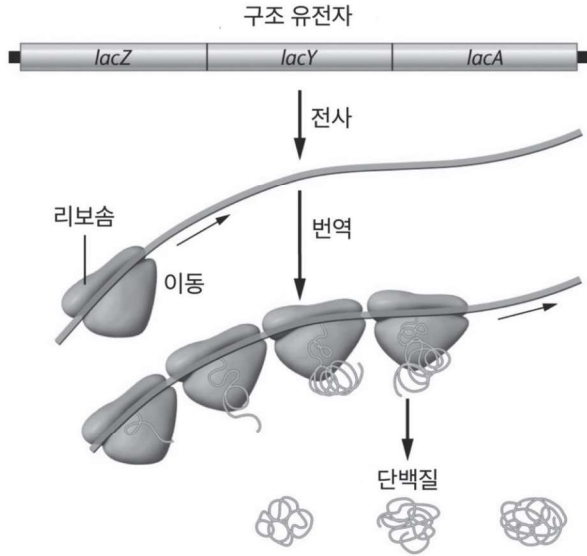
자체를 기억하여 문제를 해결하는 건 ①~③에 빠르게 적절한 것을 대응하기도 어렵고, 생각의 유연성도 떨어진다.

다음을 활용하자.



- I : 조절 유전자(lac I)
- P : 프로모터(Promoter)
- O : 작동 부위(Operator)
- Z : 구조 유전자(lac Z)
- L+ : 젓당 유도체(젓당)가 있는 배지(Lactose)
- L- : 젓당 유도체(젓당)가 없는 배지
- R : 억제 단백질(Repressor)
- RP : RNA 중합효소 (=RNA Polymerase)
- β : 젓당 분해 효소 (= β -Galactosidase)
- : 결합 WT : 야생형(Wide Type)

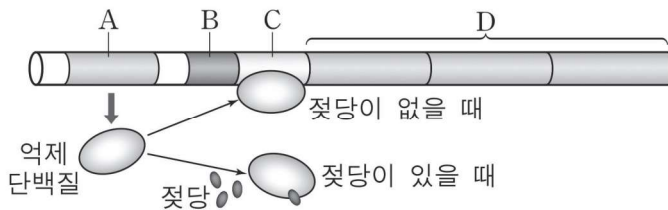
8. 구조 유전자와 조절 유전자의 전사와 번역



조절 유전자와 구조 유전자도 특정 단백질을 암호화하는 DNA 염기 서열이다. 즉, 유전자의 발현이 일어날 때 **프로모터에서 전사가 시작되고, 개시 코돈에서부터 번역이 시작된다.** 구조 유전자의 앞부분에 독자적인 프로모터가 존재하여 전사가 진행되는 것처럼 조절 유전자의 앞부분 혹은 조절 유전자 내에 프로모터가 존재한다는 것이다. 조절 유전자의 프로모터에 RNA 중합효소가 결합하면 조절 유전자의 전사와 번역이 일어나 억제 단백질을 생성한다.

[문제 37]

그림은 대장균에서 젖당 오페론과 이를 조절하는 유전자를 나타낸 것이다.



이에 대한 설명으로 옳은 것만을 <보기>에서 있는 대로 고르시오.

< 보 기 >

- ㄱ. 젖당 오페론은 A+B+C이다.
- ㄴ. 포도당과 젖당이 모두 있는 시험관에서, 대장균은 젖당을 우선적으로 에너지로 사용한다.
- ㄷ. 포도당은 없고 젖당이 있는 시험관의 대장균에서 A의 전사가 일어나지 않는다.
- ㄹ. 젖당 분해 효소의 아미노산 서열은 C에 암호화되어 있다.
- ㅁ. 포도당은 없고 젖당이 있는 시험관에서 RNA 중합 효소가 B에 결합된 후 D로 이동한다.
- ㅂ. 젖당이 있을 때, A에 RNA 중합 효소가 결합한다.

③ 원핵생물의 유전자 발현 조절

[문제 37] 답. □ 또는 □, ▢

[해설]

< 보 기 >

ㄱ. 젓당 오페론은 A+B+C이다. (X)

젓당 오페론은 B+C+D이다.
조절 유전자는 젓당 오페론에 포함되지 않는다.

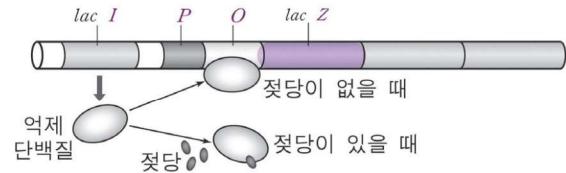
ㄴ. 포도당과 젓당이 모두 있는 시험관에서, 대장균은 젓당을 우선적으로 에너지로 사용한다. (X)

포도당과 젓당이 모두 있으면 대장균은 포도당을 우선적으로 에너지로 사용한다.

ㄷ. 포도당은 없고 젓당이 있는 시험관의 대장균에서 A의 전사가 일어나지 않는다. (X)
젓당의 유무와 관계없이 야생형 대장균에서 항상 A의 전사가 일어난다.

ㄹ. 젓당 분해 효소의 아미노산 서열은 C에 암호화되어 있다. (X)

젓당 분해 효소의 아미노산 서열은 구조 유전자(D) 중 lac Z 부분에 암호화되어 있다



ㅁ. 포도당은 없고 젓당이 있는 시험관에서 RNA 중합 효소가 B에 결합된 후 D로 이동한다. (O)

젓당이 있을 때, RNA 중합효소가 프로모터에 결합하고 프로모터에 결합한 RNA 중합효소는 구조 유전자로 이동하여 젓당 분해 효소의 아미노산 서열을 암호화하는 mRNA를 합성한다.

ㅂ. 젓당이 있을 때, A에 RNA 중합 효소가 결합한다. (X 또는 O)

[15학년도 수능]

발표된 공식 정답은 (O)이었다. 평가원의 입장은 '조절 유전자'에서도 mRNA의 전사를 통해 억제 단백질의 유전 정보가 리보솜을 통해 번역되어 억제 단백질로 발현된다는 Central dogma(유전 정보의 중심 원리)로 보인다.

젓당의 유무와 관계없이 조절 유전자는 전사되기 때문에 조절 유전자의 프로모터에 RNA 중합 효소가 존재한다는 입장인 것이다.
(X)로 보는 입장의 견해는

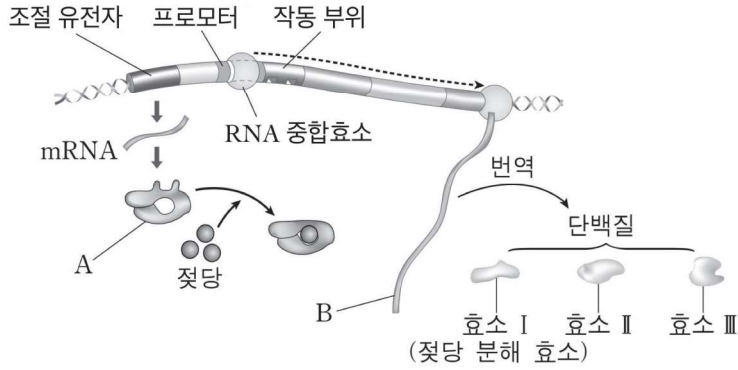
자료를 제시할 때 구조 유전자와 프로모터(ⓐ)를 구분하여 제시한다는 것이다.

이와 마찬가지로 조절 유전자도 특정 유전자의 조절을 받는 유전자이기 때문에 억제 단백질의 발현을 조절하는 별도의 조절 유전자와 프로모터가 존재한다고 추론할 수 있으나 제시된 조절 유전자에 조절 유전자를 조절하는 프로모터 부위가 포함되어 있는지는 알 수 없는 것이다.

RNA 중합 효소가 결합하는 프로모터가 ⓐ에 있는지 ⓐ에서 떨어진 곳에 존재하는지 알 수 없다는 견해가 인정되어 복수정답으로 답이 수정되었다.

[문제 38]

그림은 대장균의 젓당 오페론에서 효소 I~III이 발현되는 과정을 나타낸 것이다. 효소 I은 젓당 분해 효소이다.



이에 대한 설명으로 옳은 것만을 <보기>에서 있는 대로 고르시오.

< 보 기 >

- ㄱ. 젓당이 없어도 A는 생성된다.
- ㄴ. 젓당과 결합한 A는 효소 I에 의해 분해된다.
- ㄷ. 프로모터에는 효소 I을 암호화하는 염기 서열이 있다.
- ㄹ. A는 효소 I이 촉진하는 효소 반응의 활성화 에너지를 감소시킨다.
- ㅁ. RNA 중합효소는 개시 코돈을 인식하여 전사를 시작한다.
- ㅂ. B의 합성 장소와 효소 I의 합성 장소는 핵막에 의해 분리되어 있다.

③ 원핵생물의 유전자 발현 조절

[문제 38] 답. ㄱ

[선지 해제]

< 보 기 >

ㄱ. 젓당이 없어도 A는 생성된다. (O)

젓당 유무와 관계없이 야생형 대장균에서 A(억제 단백질)은 합성된다.

ㄴ. 젓당과 결합한 A는 효소 I에 의해 분해된다. (X)

효소 I의 기질은 젓당이다.

ㄷ. 프로모터에는 효소 I을 암호화하는 염기 서열이 있다. (X)

효소 I을 암호화하는 염기 서열은 구조 유전자 중 *lacZ*에 존재한다.

ㄹ. A는 효소 I이 촉진하는 효소 반응의 활성화 에너지를 감소시킨다. (X)

활성화 에너지는 어떤 물질이 화학 반응을 일으키기 위해 필요한 최소한의 에너지를 의미한다.
즉, 반응물이 활성화 에너지 이상의 에너지를 가지고 있어야만 화학 반응이 일어난다.

효소는 특정 반응이 일어나는 데 있어 기질과 결합하여
활성화 에너지를 감소시킴으로써 물질대사의 속도를 높인다.

하지만 A는 억제 단백질로 젓당 분해 효소의 생성을 조절할 뿐
젓당이 분해되는 효소 반응의 활성화 에너지에는 영향을 주지 못한다.

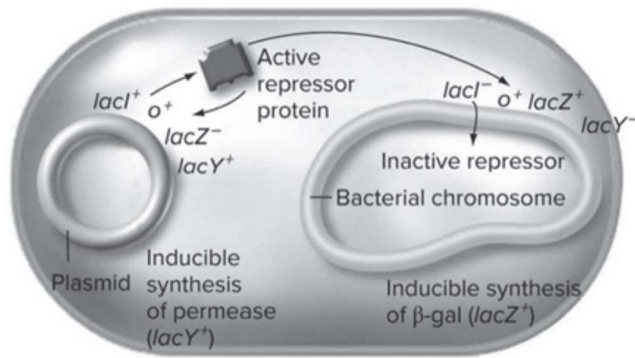
ㅁ. RNA 중합효소는 개시 코돈을 인식하여 전사를 시작한다. (X)

RNA 중합효소는 프로모터를 인식하여 전사를 시작한다.
전사와 개시 코돈은 관련이 없고
번역과 프로모터는 관련이 없다.

ㅂ. B의 합성 장소와 효소 I의 합성 장소는 핵막에 의해 분리되어 있다. (X)

대장균에는 핵막이 존재하지 않는다.
따라서 B의 합성장소와 효소 I의 합성장소는 모두 세포질로 동일하다.

[Common Sense - 부분 이배체 균주]



자코브와 모노는 *lac operon*의 구조와 기능을 규명하기 위해 부분 이배체 균주를 사용하였다. 두 세균의 접합이 일어날 때 작은 원형 DNA 조각(플라스미드)이 다른 세균으로 전달되어 플라스미드를 전달받은 수용체 세균은 *lac operon*의 복사본을 2개 갖게 되어 부분 이배체 균주가 된다.

이렇게 세균과 플라스미드의 DNA에 서로 다른 조합의 돌연변이가 존재하게 하는 방법을 이용하여 여러 가지 *lac operon*의 돌연변이를 규명하였다.

[문제 59 - 22학년도 EBS 변형]

다음은 야생형 대장균과 돌연변이 대장균에 대한 자료이다.

- 대장균 I과 II는 젓당 오페론을 조절하는 조절 유전자가 결실된 돌연변이와 젓당 오페론의 작동 부위가 결실된 돌연변이를 순서 없이 나타낸 것이다.
- 젓당 오페론을 조절하는 조절 유전자와 조절 유전자의 프로모터가 포함된 플라스미드 P를 I, II에 각각 도입한다.
- 야생형 대장균과 P의 도입 여부가 다른 I, II를 서로 다른 배지에서 배양하였을 때, 젓당 오페론 구조 유전자의 발현 여부는 다음과 같다. ㉠와 ㉡는 'P 있음' 과 'P 없음' 을 순서 없이 나타낸 것이다.

구분	포도당과 젓당이 없는 배지		포도당은 없고 젓당이 있는 배지	
	㉠	㉡	㉠	㉡
야생형	×	?	○	?
I	㉠	×	?	○
II	?	○	㉡	?

(○ : 발현됨 × : 발현 안 됨)

이에 대한 설명으로 옳은 것만을 <보기>에서 있는 대로 고르시오.

(단, 제시된 돌연변이 이외의 돌연변이는 고려하지 않는다.)

< 보 기 >

- ㄱ. ㉠은 'P 없음'이다.
- ㄴ. ㉠과 ㉡은 모두 '○'이다
- ㄷ. I은 젓당 오페론의 작동 부위가 결실된 돌연변이이다.
- ㄹ. 포도당은 없고 젓당이 있는 배지에서 P가 있는 I에서는 RNA 중합 효소가 젓당 오페론의 프로모터에 결합한다.

③ 원핵생물의 유전자 발현 조절

[문제 59] 정답 ㄱ, ㄴ, ㄹ

[해설]

구분	포도당과 젖당이 없는 배지		포도당은 없고 젖당이 있는 배지	
	㉠	㉡	㉢	㉣
야생형	×	?	○	?
I	㉠	×	?	○
II	?	○	㉣	?

(○ : 발현됨 × : 발현 안 됨)

I는 L의 유무와 관계없이 플라스미드가 없다면 Z가 항상 발현된다. 그러나 플라스미드 P가 있으면 젖당 오페론을 조절하는 I가 발현되어 R이 합성되므로 L- 배지에서는 Z가 발현되지 못하고, L+ 배지에서 Z가 발현된다.

O는 L의 유무와 관계없이 플라스미드가 없다면 Z가 항상 발현된다.

플라스미드 P에 의해 R이 합성되더라도 O가 결실되었기 때문에 L- 배지와 L+ 배지 모두 Z가 발현된다.

따라서 '×'가 있는 대장균 I 은 I, ㉠는 '플라스미드 P 없음', ㉠은 '○'이다.

구분	포도당과 젖당이 없는 배지		포도당은 없고 젖당이 있는 배지	
	㉠	㉡	㉢	㉣
야생형	×	?	○	?
I	㉠	×	?	○
II	?	○	㉣	?

(○ : 발현됨 × : 발현 안 됨)

O는 플라스미드 P 유무와 L 유무에 관계없이 Z가 발현되므로 ㉣은 '○'이다.

[선지 해제]

< 보 기 >

- ㄱ. ㉠는 'P 없음'이다. (O)
- ㄴ. ㉠과 ㉣은 모두 '○'이다. (O)
- ㄷ. I은 젖당 오페론의 작동 부위가 결실된 돌연변이이다. (X)

구분	포도당과 젖당이 없는 배지		포도당은 없고 젖당이 있는 배지	
	㉠	㉡	㉢	㉣
야생형	×	?	○	?
I	㉠	×	?	○
II	?	○	㉣	?

(○ : 발현됨 × : 발현 안 됨)

- ㄹ. 포도당은 없고 젖당이 있는 배지에서 P가 있는 I에서는 RNA 중합 효소가 젖당 오페론의 프로모터에 결합한다. (O)

조절 유전자가 결실되었지만 플라스미드에서 조절 유전자가 발현된다. 따라서 젖당이 있는 배지에서 야생형 대장균에서의 상황과 동일하다. RNA 중합 효소가 젖당 오페론의 프로모터와 결합하여 구조 유전자가 발현된다.

[Comment]

부분 이배체 균주의 이해